Aus dem Karl-Olga-Krankenhaus Stuttgart
Direktor: Professor Dr. med. Helmut Dennig

Über die Behandlung der Pneumonie im Karl-Olga-Krankenhaus in Stuttgart im Jahr 1962

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Hans Georg Herwarth
aus Reutlingen

1965

8295

Aus dem Karl-Olga-Krankenhaus Stuttgart
Direktor: Professor Dr. med. Helmut Dennig

Über die Behandlung der Pneumonie im Karl-Olga-Krankenhaus in Stuttgart im Jahr 1962

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Hans Georg Herwarth
aus Reutlingen

1965

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN

Dekan: Professor Dr. W. SCHULTE

1.Berichterstatter: Professor Dr. H. DENNIG
2.Berichterstatter: Professor Dr. H.E. BOCK

Fotodruck PRÄZIS • Tübingen

INHALT

		Seite
Einleitung	.....	1
1. Literaturteil		
Einteilung der Pneumonien	.....	2
Verhältnis der Pneumoniearten	.....	4
Erreger der bakteriellen Pneumonie	.....	4
Erreger bei Viruspneumonien	.....	6
Erreger bei anderen Pneumonien	.....	7
Behandlung	.....	7
2. Eigene Kausistik	.....	17
Erreger	.....	18
Antibiotische Behandlung	.....	19
Komplikationen	.....	22
3. Diskussion	.....	24
4. Zusammenfassung	.....	28
Literaturverzeichnis	.....	29
Lebenslauf		

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547608_0001

EINLEITUNG

Noch vor 30 Jahren starben 30 bis 50 % der an Pneumonie Erkrankten. Die Pneumonie zählte zu den gefürchtesten Krankheiten und war die dritthäufigste Todesursache (REIMANN). Allein in Deutschland starben daran jährlich ca. 50 000 Menschen (DOMAGK). 1935 führte DOMAGK die Sulfonamide ein, in den Kriegs- und Nachkriegsjahren kam das Penicillin in Gebrauch. Die Pneumonie schien durch die Chemotherapie vollständig beherrscht zu sein.

Es soll sich jedoch nicht nur um eine therapiebedingte Milderung der Pneumonie gehandelt haben. Schon vor Beginn der chemotherapeutischen Ära zeichnete sich in Deutschland, Italien, Frankreich und USA, nach klinischen Beobachtungen, eine prognostisch günstigere Tendenz der Krankheit ab (SUNDERMANN und PANZRAM). Die Empfindlichkeit der in Frage kommenden Erreger gegen Sulfonamide und Penicillin ist aber sicher der entscheidende Grund für den Abfall der Mortalitätsziffern von etwa 50 % auf 5 % (HEGGLIN 5 %, REIMANN 5 %, HEYMER 3 - 5 %, SYLLA 3,9 %, WOLFERT und OBLADEN 4,3 %, HOFF 5 %). Berücksichtigt man die große Anzahl der Pneumonien so erhalten diese 5 % aber erhebliches Gewicht. Die Pneumonie ist als Todesursache nur vom dritten auf den sechsten Platz gerückt. Es lohnt also die Mühe, sich auch heute noch mit ihr zu beschäftigen.

In dieser Arbeit soll am Krankengut des Karl-Olga-Krankenhauses in Stuttgart die Art sowie der Erfolg der Behandlung untersucht werden.

1. LITERATURTEIL

EINTEILUNG DER PNEUMONIEN

Die älteste, oft heute noch gebräuchliche Unterscheidung der Lungenentzündung nach der Ausbreitung der Veränderungen in den Lungen stammt von ROKITANSKY aus dem Jahre 1861. Er unterschied zwischen kruppöser oder Lobärpneumonie und herdförmiger oder Bronchopneumonie. Diese deskriptive Einteilung scheint heute nicht mehr begründet. Die Stadien der Anschoppung, Hepatisation und Lösung sind heute nicht mehr zu fassen (HEYMER). Auch das klinische Bild hat sich gewandelt. Die sogenannte Lobärpneumonie kommt heute zu Gunsten uncharakteristischer Formen viel seltener vor (HEYMER, WOLFERT und OBLADEN, SUNDERMANN und PANZRAM). SYLLA führt diese Änderung im Erscheinungsbild der Pneumonie allein auf die Veränderung des Erregerspektrums, bei weitgehender Zurückdrängung der Pneumokokken, zurück. DYK glaubt, daß die moderne Therapie diese Veränderungen verursacht. Er nimmt an, daß alle Erreger einen unspezifischen Verlaufsmechanismus auslösen und die sonstigen Unterschiede im klinischen Verhalten durch die Therapie bedingt sind.

Neuerdings scheint es sich allgemein durchzusetzen, die Pneumonie nur nach ätiologischen Gesichtspunkten zu bezeichnen, wie bakterielle Pneumonie und Viruspneumonie (RIVA, HEYMER, HEGGLIN 1, NICHOLSON). Außerdem wird zwischen primärer und sekundärer Pneumonie unterschieden. HEGGLIN 1 spricht von sekundärer Pneumonie, wenn zu Zirkulationsstörungen, Bronchusveränderungen, toxischen Einflüssen und verschiedenen anderen Erkrankungen eine bakterielle Infektion hinzukommt. Nach HEYMER gehen die sekundären Pneumonien auf ein vorhergehendes Grundleiden oder eine Verletzung zurück. HEGGLIN schlug folgende Einteilung vor:

a) Primäre, akute Pneumonie

1. bakterielle Pneumonien durch
   Pneumokokken
   Streptokokken
   Staphylokokken
   Enterokokken

Bakt. pneumoniae Friedländer
Bakt. influenzae Pfeiffer
Anthrax
Pasteuralla pestis
Pasteurella tularensis

2. durch Virusarten bedingte Pneumonien
   Ornithose; Psittakose
   primär-atypische Pneumonie
   Grippe
   Masern häufig mit bakteriellen Superinfektionen

3. Rickettsien-Pneumonien durch
   Rickettsia burneti

4. Brucellosen-Pneumonien durch
   Bang-Bakterien

5. Spirochaetenpneumonien durch
   Spirochaeta pallida und
   Spirochaeta bronchialis

6. Plasmodienpneumonien
   Malaria-Pneumonie

7. durch Pilze verursachte Pneumonien

8. allergische Pneumonien
   Löfflersches eosinophiles Infiltrat
   Infiltrat bei Asthma
   tropische eosinophile Lunge

b) Primär-chronische Pneumonien
c) Sekundäre Pneumonien

Zu dieser Einteilung ist zu bemerken, daß die unter Punkt 2 erscheinende primär-atypische Pneumonie inzwischen wohl geklärt ist. Für einen Teil der Fälle sind Adenoviren, Influenzaviren, Psittakosis und Q-Fieber verantwortlich. Eine Form wird von einem bestimmten Erreger, dem Eaton-agens hervorgerufen (KINGSTON und Mitarb., MARMION und GOODBURN).

VERHÄLTNIS DER PNEUMONIEARTEN

Schon immer kommen Bakterien und Viren überwiegend als Pneumonieerreger in Betracht. Über das gegenseitige zahlenmäßige Verhältnis von Viren und Bakterien als Pneumonieerreger ist aber sehr schwer etwas Genaues auszusagen. Da die Viruspneumonien oft recht harmlos verlaufen und die Patienten zu Hause bleiben, werden die wenigsten erfaßt. HALL schreibt, daß sich Viren und Bakterien etwa die Waage halten. REIMANN meint, daß Viren etwa 3 bis 8 mal so oft als Erreger in Betracht kommen wie Bakterien. Die durch andere Erreger, wie z.B. Pilze oder Brucellen, hervorgerufenen Pneumonien sind recht selten. Über das zahlenmäßige Verhältnis von primärer zu senkundärer Pneumonie läßt sich nach Literaturangaben nichts aussagen. Meist wird der Begriff der sekundären Pneumonie nur ungenau oder gar nicht definiert.

Eine relativ selten vorkommende Form der Pneumonie ist die chronische Pneumonie. ARISI und SCHAUMANN bezeichnen eine Pneumonie als chronisch, wenn nach 5 bis 6-wöchiger antibiotischer Behandlung keine Besserung eintritt. Bis 1955 konnte REITTER in der Weltliteratur nur 189 Fälle finden.

Meist werden Männer im Alter zwischen 40 und 70 Jahren von der Krankheit betroffen. Eigenartiger Weise ist meist der rechte Oberlappen befallen (DERRA und DREWES, DENCK und WURMIG).

ERREGER DER BAKTERIELLEN PNEUMONIE

Im Hinblick auf die antibakterielle Pneumoniebehandlung ist es wichtig zu wissen, mit welcher Häufigkeit die Pneumonieerreger vorkommen. Dies ist heute sicher von größerer praktischer Bedeutung als das Wissen um die verschiedenen pathologisch-anatomischen Prozesse, die von diesen Erregern verursacht werden.

Während früher einheitlich die Pneumokokken als zahlenmäßig überwiegender Erreger feststanden, ist dies heute nicht mehr der Fall. RUOFF fand 1949 bis 1956 in unserer Klinik, also unter den gleichen äußeren Bedingungen wie bei unserem Krankengut, bei 217 untersuchten Fällen folgende Erregeranteile:

Pneumokokken	56 %
Staphylokokken	5,6 %
Streptokokken	2,3 %
Keine Bakterien nachweisbar	34,1 %

SYLLA und SIEGMUND (Mitteldeutschland) konnten 1958 unter günstigen Untersuchungsbedingungen - die Patienten waren nicht antibiotisch vorbehandelt - bei 257 Pneumonien folgende Haupterreger finden:

Vergrünende Streptokokken	45,5 %
Bacterium coli	32,3 %
Staphylokokkus aur.haem.	10,9 %
Bacterium proteus	8,2 %
Pneumokokken	3,1 %

Es ist nicht angegeben, ob bei den Untersuchungen von SYLLA und SIEGMUND die Sputa gewaschen wurden.

Dagegen spricht RIVA 1963 (Schweiz) von einer 70 %igen Pneumokokkenätiologie.

In Amerika wird überwiegend von einer Pneumokokkenätiologie gesprochen. DOWLING fand 1948 in 98,1 % Pneumokokken. Dieses Ergebnis wird noch 1959 von HALL bestätigt. Auch REIMANN, MORROW und Mitarbeiter, AUSTRIAN kommen zu ähnlichen Ergebnissen. Das Erregerspektrum scheint also auch von geographischen Gegebenheiten abhängig zu sein. So fanden DAIKOS und Mitarbeiter in Athen als häufigsten Erreger Klebsiella pneumoniae in 25 % bei 319 untersuchten Pneumonien. Während die Pneumokokken in Mitteleuropa seit ungefähr 1953 zurückgehen (HEYMER), wird ihr Platz von anderen Keimen, die früher als Saprophyten galten eingenommen. Vor allem Streptokokken-, Coli-, Staphylokokken-, Proteus- und Pilzpneumonien haben zugenommen (SYLLA).

Betrachtet man die Keime, die bei tödlichem Ausgang der Pneumonie vorkommen, so ergibt sich ein ganz anderes Bild. KNEELAND und PRICE untersuchten bei 201 tödlichen Pneumonien die Erreger. Sie fanden in den Fällen, in denen ein einzelner Organismus für den Tod verantwortlich war, in 75 % Staphylokokken. Als zweitwichtigsten Erreger in Bezug auf tödlich ausgehende Pneumonie kam Pyocyaneus vor. HERS fand 1959 bei 103 Pneumonietodesfällen während einer Grippeepidemie 69 mal Staphylokokken. Das Überwiegen des Staphylokokkus kommt wohl vor allem daher, daß die Staphylokokken die Superinfektion von Virusinfekten vorwiegend verursachen, und hier in erster Linie für die Todesfälle verantwortlich sind.

ERREGER BEI VIRUSPNEUMONIEN

1. Grippepneumonie: Die primäre Grippepneumonie durch die Influenza-Viren A - C ohne bakterielle Superinfektion kommt wohl selten vor. Aus der Literatur sind keine exakten Angaben zu entnehmen, da genauere Erklärungen zu den Statistiken fehlen. Offenbar wurden die Grippeerkrankungen mit Superinfektion mit in die Statistiken aufgenommen. Ebenso wie das Grippevirus kann auch das Masern-Virus Pneumonien verursachen.

2. Adenoviruspneumonien verlaufen harmlos, ohne großen klinischen Befund, und überraschen oft bei Röntgenreihenuntersuchungen. Unter dem Namen Adenovirusinfektion faßt man heute die früher als AD, APC, ARD, RI benannten Virusinfektionen zusammen. Nur in 10 bis 16 % kommt es bei Adenovirusinfektionen auch zu Lungeninfiltrationen (HEGGLIN 2, HEYMER).

3. Ornithose-Psittakose-Pneumonie. Die Häufigkeit dieser Erkrankungen nimmt zu (HEGGLIN 2). Dies erklärt sich zumindest in Deutschland aus der Tatsache, daß immer mehr Wellensittiche und auch Papageien gehalten werden (GLAWATZ und UTHGENANNT). Bei 50 % der Erkrankten gelingt der Nachweis der Erregers in den ersten Tagen, indem man Mäuse mit Sputum intracerebral oder intraperitoneal infiziert. Ein leichter durchzuführender Nachweis ist die Komplementbindungsreaktion. Ein mehrfacher hoher Titer und vor allem das Ansteigen des Titers um das 10-fache, spricht für eine Ornithose. Allerdings kommen positive Titer frühestens vom 5. Tage an vor (GLAWATZ u. UTHGENANNT).

4. Die lange Zeit ungeklärte primär-atypische Pneumonie scheint heute geklärt zu sein. Für einen Teil der Fälle sind Adenoviren, Influenza-Viren, Psittakosis und Q-Fieber verantwortlich. Eine bestimmte Form wird von dem Eaton-Agens verursacht. Zunächst hielt man diesen Erreger für ein Virus. Er scheint aber mehr einer Bakteriengruppe anzugehören, die man als Mycoplasma oder pleuropneumonieähnlichen Organismus bezeichnet. In 45 % der durch das Eaton-Agens hervorgerufenen Pneumonien ist die Kälteagglutination positiv. Neuerdings läßt sich diese Pneumonie durch eine Fluoreszenz-Antikörpertechnik nachweisen (MARMION und GOODBURN).

ERRGER BEI ANDEREN PNEUMONIEN

Oft wird auch das Q-Fieber, dessen Erreger die Rickettsia Burneti ist, unter die Viruspneumonie gerechnet. Es ist aber noch zweifelhaft, ob Rickettsia Burneti ein Virus ist.

Brucellosen-Pneumonien und Plasmodienpneumonien sind bei uns extrem selten, dagegen haben die durch Pilze verursachten Pneumonien zugenommen, sind aber trotzdem noch relativ selten (SYLLA und SIEGMUND).

BEHANDLUNG:

In der neueren Literatur wird fast einheitlich gefordert, daß vor jeder Behandlung Sputum gewonnen wird (HERZOG, RIVA, BRAINERD u. Mitarb., REIMANN, AUSTRIAN, MORROW u. Mitarb.). Verschiedene Autoren fordern, daß auch generell Blutkulturen angelegt werden (AUSTRIAN, BRAINERD u. Mitarb., MORROW u. Mitarb.). Aus dem Sputum soll mit Hilfe von Ausstrichen und Kulturen der bzw. die Erreger festgestellt und eine Resistenzbestimmung immer angeschlossen werden. Der in vitro-Test mit Antibiotica und Sulfonamiden ist nach HEPBURN eine der wichtigsten Voraussetzungen für die erfolgreiche und wirtschaftliche Behandlung. In der neuesten Literatur wird empfohlen, daß das Sputum nicht nur schnell zur Verarbeitung kommt, sondern daß es auch nach der Methode von MULDER in physiologischer Kochsalzlösung gewaschen wird (HERZOG, RIVA). ESCHMENT erhielt mit dieser Methode bei 48 Fällen unserer Klinik in 97,2 % Einzelerreger.

Staphylokokkenpneumonie

Die durch Staphylokokken hervorgerufenen Pneumonien stellen das schwierigste therapeutische Problem der bakteriellen Pneumonien dar. Die Staphylokokkenpneumonien nehmen überall zu (EDE und DAVIS, MORROW und Mitarb.). Nach SUNDERMANN und PANZRAM muß sich die Behandlung dieser Pneumonien nach den jeweiligen Erkenntnissen der Antibioticaresistenz der Staphylokokken richten. In der ganzen Welt wird eine zunehmende Resistenz des Staphylokokkus aureus gegen Antibiotica festgestellt. Die Frage nach den Ursachen der Resistenzbildung ist noch nicht entschieden. Ein Hauptfaktor dürfte die Selektion von vornherein resistenter Anteile der Population sein. Eine wich-

tige Rolle spielt auch die Fähigkeit der Staphylokokken zur Adaptation an ein Antibioticum, was besonders durch suboptimale Antibioticaspiegel gefördert wird. Die Resistenz der Staphylokokken gegenüber den Antibiotica nimmt in folgender Reihenfolge ab: Penicillin, Streptomycin, Tetracyclin, Erythromycin, Oleondomycin, Chloramphenicol. Diese Reihe wurde von HEPBURN im Jahr 1961 bei in vitro Versuchen an 15 000 Sputa gewonnen. HALL fand 1957 von 178 Staphylokokkenstämmen 68 gegen Penicillin und Tetracyclin resistent, 66 waren gegen Streptomycin, 18 gegen Chloramphenicol resistent. STUART-HARRIS berichtet von 35 % Penicillin-resistenten Staphylokokken.

Nach HERZOG sind die Staphylokokkenpneumonien, die im Rahmen einer Grippeepidemie auftreten, meist gegen Penicillin empfindlich. Dagegen findet er bei postoperativen Staphylokokkenpneumonien häufig Penicillinresistenz.

Besonders in Krankenhäusern kommen resistente Staphylokokkenstämme vor. Man spricht hier von den sog. Hauskeimen (HEPBURN, LEGLER).

Die Penicillinresistenz soll mit der Tetracyclinresistenz parallel gehen. Die Resistenz auf Tetracyclin soll sich spontan bei Penicillinbehandlung entwickeln. (HERZOG).

Bis vor einigen Jahren war die Staphylokokkenpneumonie häufig bei Kindern. Dann kam sie hauptsächlich als Superinfektion bei Influenza vor. Seit einigen Jahren nimmt ihre Häufigkeit bei Erwachsenen im Sinne einer primären Pneumonie zu. Im Jahre 1958 wurde bei der Staphylokokkenpneumonie von HEYMER eine Mortalität von 67 % festgestellt. Bei dem komplizierten Resistenzbild ist eine rechtzeitige Resistenzbestimmung von entscheidender Bedeutung (HEYMER, HERZOG, RIVA). Man kann aber mit dem Beginn der Behandlung nicht so lange warten, bis die Erreger festgestellt sind, oder gar bis die Ergebnisse der Resistenzprüfung vorliegen. Für den Beginn der Behandlung empfehlen mehrere Autoren Penicillin intramuskulär in hohen Dosen (HALL, HERZOG, NICHOLSON, MLZOCH, RIVA). Die Dosen liegen alle ungefähr bei 2 Mill. E Penicillin G intramuskulär pro Tag. REIMANN empfiehlt 1,0 Mill. E Penicillin intravenös alle 4 bis 6 Stunden. STUART-HARRIS gibt Penicillin-Streptomycin kombiniert; über die Dosis macht er keine Angaben. SUNDERMANN und PANZRAM beginnen mit Chloramphenicol-Erythromycin kombiniert. MOESCHLIN empfiehlt bei leichten Fällen 900 000 E Penicillin pro Tag, bei schweren Fällen 1,8 Mill. E Penicillin und 1 g Streptomycin. MLZOCH spricht von 80 Mill. E Penicillin pro Woche um die Resistenz der Staphylokokken zu durchbrechen. MORROW u. Mitarb. empfehlen bei Verdacht auf Staphylokokkenpneumonie Methicillin (Cinopenil^{R}). Nach Bekanntwerden der Erregerempfindlichkeit ist eine Behand-

lung durchzuführen, die nach den in vitro-Versuchen therapeutischen Erfolg verspricht. RIVA empfiehlt aber bei klinischem Erfolg die hochdosierte Penicillinbehandlung beizubehalten, auch wenn der in vitro-Test mit Penicillin negativ ausgefallen ist. Sehr hohe Dosen Penicillin durchbrechen oft die Resistenz. Ist nach 2 Tagen noch kein Erfolg der Behandlung zu erkennen, so ist anzunehmen, daß die Erreger gegen das angewandte Antibioticum resistent sind, und man muß die Behandlung wechseln (MLZOCH).

Von vielen Autoren (HALL, HOFF, MLZOCH, RIVA, REIMANN) wird zunächst Chloramphenicol bevorzugt. HALL gibt 4 mal 1 g per os täglich oder 2 mal täglich 1 g intramuskulär. MLZOCH empfiehlt 2 g täglich per os. RIVA gibt am ersten Tag 2 g, in den folgenden Tagen 1 g.

BRAINERD u. Mitarbeiter sowie HERZOG nennen Erythromycin an erster Stelle. HALL, HOFF und REIMANN empfehlen Erythromycin, dem Chloramphenicol fast gleichwertig, an zweiter Stelle. BRAINERD u. Mitarbeiter sowie HERZOG ziehen das Erythromycin dem Chloramphenicol wegen seiner Unschädlichkeit vor und geben beides in gleicher Dosierung. HERZOG empfiehlt, Erythromycin mit einem anderen Antibioticum zu kombinieren, damit die Entwicklung von Resistenzen gegen weitere Antibiotica verhindert wird. Ob eine Kombination von Chemotherapeutica eine Resistenzentwicklung in jedem Fall hemmt, ist aber noch nicht entschieden (HEPBURN). NICHOLSON und STUART-HARRIS beovrzugen bei der Staphylokokkenpneumonie Tetracyclin. MLZOCH lehnt dies wegen der Wirkung des Tetracyclins auf die Darmflora ab.

Bei Grippe-Pneumonien empfehlen NICHOLSON sowie EDE und DAVIS in jedem Falle, auch wenn kein Staphylokokkennachweis vorliegt, Erythromycin und Chloramphenicol kombiniert. AUSTRIAN gibt in jedem Fall eine Kombination von zwei wirksamen Antibiotica. MORROW u. Mitarb. aus der Mayo-Klinik stellen Methicillin überhaupt an die erste Stelle in der Behandlung der Staphylokokkenpneumonie. REIMANN spricht aber von übertriebenem Optimismus in Bezug auf Methicillin. Resistente Stämme sind schon ermittelt und eine weitere Resistenzentwicklung ist zu erwarten. Auch HERZOG warnt vor unbesonnener Anwendung des Methicillins wegen der Gefahr der Resistenzentwicklung. Wenn gegen die oben genannten Antibiotica eine Resistenz vorliegt, werden zur Behandlung der Staphylokokkenpneumonie folgende Antibiotica empfohlen:

Kanamycin intravenös (HERZOG, MORROW u. Mitarb., SUNDERMANN und PANZRAM, REIMANN)

Vancomycin intravenös (HALL, HERZOG, MORROW u. Mitarb., REIMANN) HALL erwähnt beim Vancomycin die Gefahr des Arzneimittelfiebers.

Novobiocin (BRAINERD u. Mitarb., MORROW u. Mitarb.)
Bacitracin intramuskulär (BRAINERD u. Mitarb., SUNDERMANN und PANZRAM, HALL).
Risocetin intravenös (ZERZOG und HALL)
Oleandomycin (HERZOG)
Neomycin intramuskulär (HALL).

Pneumokokkenpneumonie

Glücklicherweise sind die Pneumokokken gegen Penicillin und alle anderen Antibiotica empfindlich. Nach HEYMER soll es aber auch schon einige resistente Pneumokokkenstämme geben. Das Mittel der Wahl ist Penicillin. Die Pneumokokkenpneumonie stellt kein therapeutisches Problem dar. REIMANN gibt in leichteren Fällen und bei jungen Patienten 2 mal 100 000 E Penicillin G täglich per os. Bei schweren Fällen das zwei- bis dreifache intravenös. 300 000 bis 600 000 E Penicillin G intramuskulär empfehlen HALL und BRAINERD und Mitarbeiter. RIVA gibt 600 000 bis 900 000 E Penicillin G intramuskulär pro Tag. NICHOLSON gibt alle 6 Stunden 500 000 E intravenös. Bei Penicillinunverträglichkeit kann auf Tetracyclin, Chloramphenicol oder Erythromycin gewechselt werden. Bei der Pneumokokkenpneumonie kommt auch eine Sulfonamidbehandlung in Betracht (DENNIG 1, 4, BRAINERD und Mitarbeiter).

Streptokokkenpneumonie

Während bei uns die Streptokokken die häufigsten Erreger sind, bezeichnet sie HALL (U.S.A.) als selten. Sie kommen normalerweise als Superinfektion bei Virusinfekten vor. Die Behandlung erfolgt wie bei der Pneumokokkenpneumonie mit Penicillin (HALL, BRAINERD und Mitarbeiter, RIVA).

Die Enterokokkenpneumonie zeigt sich weitgehend therapieresistent. Wenn der Erreger festgestellt ist, sollte mit Tetracyclin behandelt werden (HEYMER). AUSTRIAN empfiehlt 4 mal 1 g Chloramphenicol pro Tag.

Die Friedländer-Pneumonie wird durch Klebsiella pneumoniae hervorgerufen und kommt in Deutschland selten vor (HOFF 1 %). HALL berichtet von gehäuftem Vorkommen bei älteren Männer, besonders bei Alkoholikern. DAIKOS und Mitarbeiter (Athen) fanden Friedländer-Bakterien als häufigsten

Pneumonieerreger. Für die Behandlung empfehlen BRAINERD und Mitarbeiter 1 g Streptomycin alle 6 Stunden. Dazu alle 6 Stunden 0,5 g Tetracyclin, Chloramphenicol oder 1 g Gantrisin. NICHOLSON gibt 1 g Streptomycin alle 8 Stunden, 2 bis 3 Tage lang, dann 3 Tage lang 0,5 g, alle 8 Stunden, Länger als 6 Tage sollte Streptomycin wegen der Gefahr der Schädigung des Nervus vestibularis nicht gegeben werden (NICHOLSON). In Fällen, in denen Streptomycin abgesetzt werden muß, kann das allerdings weniger wirksame Tetracyclin gegeben werden (NICHOLSON). RIVA und HOFF empfehlen Chloramphenicol-Streptomycin kombiniert. In schweren Fällen raten sie zur Zugabe von Sulfonamiden (2 g Streptomycin und 3 g Chloramphenicol bis zur Entfieberung, dann 1 g Streptomycin). HALL gibt alle 6 Stunden 1 g Chloramphenicol per os; bei sehr schweren Fällen gibt er 1 g Streptomycin täglich dazu. MORROW und Mitarbeiter empfehlen eine kombinierte Streptomycin-Tetracyclin-Behandlung.

Über die Behandlung der Colipneumonie gibt es nur wenige Literaturangaben. HOFF schlägt eine Streptomycin-Chloramphenicol-Behandlung vor. AUSTRIAN empfiehlt Tetracyclin und HEYMER Chloramphenicol.

Pneumonien, die durch Haemophilus influenzae hervorgerufen werden, kommen selten vor. HALL behandelt mit 60 mg Chloramphenicol pro kg Körpergewicht täglich und gibt dazu alle 12 Stunden 1 g Streptomycin. NICHOLSON und RIVA empfehlen Chloramphenicol. RIVA gibt davon 500 mg 4 mal täglich. In leichten Fällen gibt NICHOLSON 1 Mill. E Penicillin alle 6 Stunden und 2 g Streptomycin täglich. MORROW und Mitarbeiter empfehlen eine kombinierte Streptomycin-Tetracyclinbehandlung. BRAINERD und Mitarbeiter bezeichnen eine kombinierte Streptomycin-Sulfonamid-Behandlung als Mittel der Wahl, während RIVA Sulfonamide als unwirksam bezeichnet.

Bei den seltenen Pneumonien durch Brucellen und durch Pasteurella tularensis empfehlen MORROW und Mitarbeiter eine kombinierte Streptomycin-Tetracyclin-Therapie.

Proteusbakterien sollen meist nur dann eine Pneumonie verursachen, wenn ein Abflußhindernis für das Sputum besteht. Die Hauptaufgabe der Therapie ist die Beseitigung dieses Abflußhindernisses. Bei chronischen Infektionen kommt eine Inhalationsbehandlung mit Nebacetin^{R} in Betracht (HOFF, RIVA), ansonsten wird Chloramphenicol empfohlen (HOFF).

Pyocyaneuspneumonien sollten mit Nebacetin^{R} oder Colistin behandelt werden (HOFF). AUSTRIAN gibt Tetracyclin in hohen Dosen. Genauere An-

gaben über die Applikationsart werden nicht gemacht.

SPIER und Mitarbeiter empfehlen zur Behandlung der bakteriellen Pneumonie die Aerosolbehandlung mit Pnakreasdornase, zur Verflüssigung des Sekretes, kombiniert mit einem Antibioticum.

Viruspneumonien

MORROW und Mitarbeiter und REIMANN lehnen bei der leichten Verlaufsform der meisten Viruspneumonien eine grundsätzliche antibiotische Behandlung ab. Nur in den schwersten Fällen sollte antibiotisch behandelt werden. Da die Laboratoriumsuntersuchungen zur Feststellung des Erregers bei der Viruspneumonie schwierig und langwierig sind (REIMANN), richtet man sich mit der Behandlung am besten nach dem klinischen Bild (HOFF). Mehrere Autoren empfehlen Tetracyclin (HOFF, HEGGLIN 2, NICHOLSON). HALL empfiehlt in schweren Fällen eine Dosierung von 2 mal 500 mg Tetracyclin intravenös beim Beginn der Krankheit, später 2 g oral täglich. MORROW und Mitarbeiter lehnen nach den Erfahrungen der Mayo-Klinik eine grundsätzliche Tetracyclin-Therapie ab, weil bei den Patienten, die mit Tetracyclin behandelt worden sind, die Superinfektionen mit Staphylokokken vermehrt auftreten sollen. MORROW und Mitarbeiter führen dies auf die Unterdrückung der gramnegativen Erreger zurück.

Das Influenza-Virus ist für die Chemotherapeutica nicht zugänglich. HEYMER empfiehlt bei Grippekranken höheren Alters und bei Kranken bei denen ein anderes Grundleiden vorliegt, sehr frühzeitig, unter Umständen schon prophylaktisch, zur Vermeidung einer Superinfektion, ein Breitbandantibioticum zu geben.

Die durch das Eaton-Agens hervorgerufene Pneumonie verläuft allgemein leicht und die Mortalität ist sehr gering (KINGSTON und Mitarbeiter). Nach MARMION und GOODBURN ist das Eaton-Agens zum Teil gegen Streptomycin, immer aber gegen Tetracyclin empfindlich. Wenn eine Behandlung notwendig ist, wird von mehreren Autoren Tetracyclin empfohlen (BRAINERD und Mitarbeiter, KONGSTON und Mitarbeiter). BRAINERD und Mitarbeiter geben alle 6 Stunden 0,25 bis 0,5 g per os.

Die Adeno-Viruspneumonie verläuft immer sehr leicht, das Fieber fällt nach zwei Tagen spontan ab (HEGGLIN 2). Eine antibiotische Behandlung ist überflüssig und hat keine Wirkung (BRAINERD und Mitarbeiter).

Bei Psittakose-Ornithose-Pneumonien ist Tetracyclin das Mittel der Wahl (HALL, HEGGLIN 2, MORROW und Mitarbeiter). HALL empfiehlt 0,5 g alle 4 bis 6 Stunden, ohne Angaben über die Dauer der Behandlung, aber auch sehr hohe Dosen Penicillin zeigen eine Wirkung. DENNIG 1 empfiehlt zu ihrer Behandlung Tetracyclin oder Chloramphenicol, von denen man 4 mal täglich 0,5 über 12 Tage geben soll. Es wurden 5 Fälle beobachtet bei denen schon 4 mal 150 mg (Lederkyn) zur Behandlung genügten, ohne daß ein Rückfall auftrat.

Für die Behandlung der durch Pilze erzeugten Pneumonien empfiehlt HERZOG Amphotericin B als Dauertropfinfusion kombiniert mit Nystatin per os. AUSTRIAN gibt 500 000 E Nystatin täglich.

Die Pilzpneumonie kommt fast immer sekundär vor, und zwar wird bei der antibiotischen Behandlung von bakteriellen Pneumonien der ursprüngliche Erreger von Pilzen überwuchert (hauptsächlich Candida albicans) (HERZOG).

Zur Behandlung des Q-Fiebers, das durch Rickettsia Burneti erzeugt wird, wird allgemein Tetracyclin empfohlen (BRAINERD und Mitarbeiter, HOFF, MORROW und Mitarbeiter).

Bei der chronischen Pneumonie kommen die verschiedensten Erreger in Betracht. Wenn ein Bronchialcarcinom mit Sicherheit auszuschließen ist, sollte 6 - 8 Wochen lang antibiotisch behandelt werden (ARISI und SCHAUMANN). Ist dann noch kein Erfolg zu erzielen, sollte unter allen Umständen operiert werden; mit der operativen Behandlung wurden sehr gute Erfolge erzielt (REITTER). DENCK und WURMIG empfehlen zur Differentialdiagnose zwischen Bronchialcarcinom und chronischer Pneumonie eine 10 bis 14-tägige, hochdosierte Tetracyclin-Therapie. Danach halten sie ex iuvantibus eine Diagnose für möglich. Sie lehnen eine operative Behandlung des pneumonischen Infiltrates ab.

Bei den eosinophilen Infiltraten liegt eine Erkrankung auf allergischer Grundlage vor, eine antibiotische Behandlung kommt also nicht in Betracht.

Zusammenfassend stellte DENNIG 2 folgende Tabelle über die Empfindlichkeit der einzelnen Erreger gegen Antibiotica auf.

Tabelle 1

Empfindlichkeit nach klinischer Erfahrung	Sulf.	Pen.	Strept.	Tetra.	Chlor.	Andere
Pneumokokken	+++	+++	++	+++	+++	
Klebsiella (Friedlaender)	+	+	++	+++	+++	
H. influenzae	+	+	++	+++	+++	Colistin
Streptokokken	++	+++	++	++	++	
Staphylokokken (wechselnd)	++ (?)	++ (?)	++ (?)	++ (?)	++ (?)	Vancomycin, Methicillin, Oxacillin
Coli (wechselnd)	++	0	++	+++	+++	Colistin, Bacitracin, Neomycin
Proteus (wechselnd)	+	0	++	++	++	Neomycin, Novobiocin, Ampicillin
Pyocyaneus (wechselnd)	+	0	+	++	+	Polymyx, Neomycin, Colistin
Rickettsien (Q-Fieber)	0	0	0	+++	+++	
Ornithose	+	+	0	+++	+++	
Eaton-Agens	0	0	(+)	++		

Sulf. = Sulfonamide, Pen. = Penicillin, Strept. = Streptomycin, Tetra. = Tetracyclin, Chlor. = Chloramphenicol

Die Behandlung der Pneumonie mit Sulfonamiden scheint weitgehend in Vergessenheit geraten zu sein. HEYMER spricht zwar von den sehr verbesserten neuen Langzeitsulfonamiden, die die Gefahr der Nebenwirkungen weitgehend herabsetzen und meint, daß die Sulfonamide wegen der Resistenzentwicklung der Pneumokokken und Staphylokokken gegen Antibiotica an Bedeutung gewinnen. Er erwähnt die Möglichkeit, die Pneumoniebehandlung mit Sulfonamiden zu beginnen. Auch von BRAINERD und Mitarbeitern werden die Sulfonamide erwähnt, aber wegen der Gefahr der Nebenwirkungen abgelehnt. RIVA empfiehlt sie zusätzlich zur antibiotischen Therapie bei schweren Friedländer-Pneumonien, sonst lehnt er eine Pneumoniebehandlung mit Sulfonamiden ab. An Befundberichten gibt es in der Literatur nur sehr wenig. SINGH (Indien) spricht von gutem klinischen Erfolg bei 50 % seiner mit Sulfomethoxypyridazine (Lederkyn) behandelten Pneumonien; in 26 % hatte er einen mittleren Erfolg. ELL spricht von guter Bewährung des Sulfomethoxydiazin (Durenat) bei Pneumonien. Bei ROLANDA und Mitarb. (Manila) sprachen von 17 Pneumokokkenpneumonien 15 gut auf Sulfamethoxypyridazine (Lederkyn) an. HOFF empfiehtl bei leichten Pneumonien Sulfonamide. DENNIG 1,4, gibt bei der frisch erfaßten, leichten Pneumonie zunächst Sulfonamide (z.B. Lederkyn).

Dauer der antibiotischen Behandlung: HOFF empfiehlt die Behandlung abzusetzen, wenn die am Abend gemessene Rektaltemperatur bei jüngeren Leuten an 3, bei älteren an 8 Tagen 37,5 Grad nicht mehr überschreitet. NICHOLSON empfiehlt die volle Dosis bis 3 Tage nach der Entfieberung beizubehalten, sie dann zu halbieren, im ganzen behandelt er zumindest 10 Tage. RIVA behandelt 14 Tage lang.
BRAINERD und Mitarb. behandeln bis mindestens 3 Tage nach Entfieberung.

Besonders NICHOLSON warnt davor, mit Streptomycin, wegen der Gefahr der Schädigung des Nervus vestibularis, länger als 6 Tage zu behandeln.

Allgemein wird vor der kritiklosen Anwendung der Antibiotica gewarnt. Besonders Finland hält nichts von zu häufiger und vor allem von prophylaktischer Anwendung der Antibiotica. Er stellt als Folge der zu großzügigen Anwendung von Antibiotica eine Zunahme aller bakteriellen Infektionen und Komplikationen durch resistente Organismen fest. Rintelen weist darauf hin, daß durch größtmögliche Sparsamkeit im Gebrauch der Antibiotica der sogenannte Hospitalismus bekämpft werden kann.

Neben der Chemotherapie hat bis heute die Allgemeinbehandlung nicht an Bedeutung verloren. Der Kranke braucht in erster Linie Ruhe, alle unnötigen Bewegungen sind zu vermeiden (AUSTRIAN, HEYMER, HOFF). Es wurde

gefunden, daß die Sauerstoffsättigung des Blutes mitentscheidend für den guten oder schlechten Ausgang einer Pneumonie ist (HERZOG). Daher wird auch die Notwendigkeit der Sauerstofftherapie betont. DAVIDSON empfiehlt bei sehr schweren Fällen zur konsequenten Sauerstoffversorgung die Tracheotomie, weil dadurch gleichzeitig die Schleimverstopfung beseitigt werden kann.

Nur beim toxischen Kollaps sind Corticosteroide neben der üblichen Schockbehandlung mit Sterofundininfusion und Arterenol angezeigt (AUSTRIAN, DENNIG 1, NICHOLSON). Alkoholikern ist der Alkohol während der Erkrankung nicht zu entziehen (AUSTRIAN, DENNIG 1, HOFF, NICHOLSON), denn eine schwere Erkrankung ist nicht der richtige Zeitpunkt für eine Entwöhnungskur (HOFF).

2. EIGENE KAUSISTIK

Wir haben 115 Pneumonien aus dem Karl-Olga-Krankenhaus in Stuttgart untersucht. Vor allem die Zusammensetzung des Erregerspektrums und die Behandlung der Pneumonie werden in dieser Arbeit behandelt. Die Erkrankungen lagen alle in der Zeit vom 1. Januar 1962 bis zum 31. Mai 1963. Unter den Kranken befanden sich Patienten aus allen Bevölkerungsschichten, jedoch keine Kinder.

Von den 115 Pneumoniefällen waren ca. 50 % vom Hausarzt antibiotisch anbehandelt. Bei 9 Patienten konnten vorausgegangene Antibiotikagaben nicht ausgeschlossen werden.

Die Einteilung der Pneumonie nahmen wir nach ätiologischen Gesichtspunkten vor. Gleichzeitig unterschieden wir zwischen primärer und sekundärer Pneumonie. Unter sekundärer Pneumonie verstehen wir, wenn zu einem Grundleiden, das die Lunge in ihrer normalen Funktion beeinträchtigt, eine Pneumonie hinzukommt. Chronische Bronchitis, Emphysem und cardiovaskuläre Störungen waren die am häufigsten vertretenen Grundleiden. Außerdem sprechen wir von sekundärer bakterieller Pneumonie, wenn zu einer Viruspneumonie eine bakterielle Superinfektion hinzukommt.

Wir fanden in der überwiegenden Mehrzahl der untersuchten Fälle bakterielle Pneumonien. Nur in 3 Fällen wurden durch mehrfache positive Kälteagglutinationen Viruspneumonien wahrscheinlich gemacht. In der Zeit, in der die meisten unserer Pneumonien vorkamen herrschte eine Grippeepidemie (Erreger Asia II), so daß es sich wohl oft um sekundäre bakterielle Pneumonien handelt.

Bei unseren 115 Pneumoniefällen fanden wir in 40 Fällen (34,8 %) primäre Pneumonien. In 75 Fällen (65,2 %) handelte es sich um sekundäre Pneumonien. Hier sind 17 Grippe-Pneumonien mit eingerechnet.

Bei einem Mann mit 58 Jahren fand sich eine chronische Pneumonie im rechten Oberlappen.

ERREGER

In 75 Fällen wurden Sputa zur Feststellung des Erregers abgenommen und im Medizinischen Landesuntersuchungsamt oder im Städtischen Gesundheitsamt in Stuttgart untersucht.

In 34 Fällen (42,6 %) wurden Einzelerreger festgestellt, 41 mal (57,4 %) fand sich eine Mischflora. Die Sputa wurden in 35 % nach der Methode von Mulder gewaschen. Die einzelnen Erreger der Mischflora und der Einzelerreger kamen in folgenden Anteilen vor:

Tabelle 2

Streptokokken	30,9 %
Bacterium coli	16,4 %
Staphylococcus aur. haem.	15,4 %
Pneumokokken	8,7 %
Haemophilus influenzae	6,6 %
Sprossmycel	5,5 %
Sarzinen	3,3 %
Friedlaenderbakterien	2,2 %
Proteus	2,2 %
Sporenbildner	2,2 %
Pyocyaneus	1,1 %
Kein Erregernachweis	5,5 %

Betrachtet man nur die 34 Fälle, in denen Einzelerreger vorliegen, so findet man folgende Anteile:

Tabelle 3

Streptokokken	34,4 %
Bacterium coli	21,9 %
Pneumokokken	12,5 %
Sprossmycel	12,5 %
Staphylococcus aur. haem.	9,4 %

In der Mischflora kamen die häufigsten Erreger in folgenden Anteilen vor:

Tabelle 4

Streptokokken	41 %
Bacterium coli	14,2 %
Staphylococcus aur. haem.	14,2 %
Pneumokokken	10,7 %
Haemophilus influenzae	8,9 %
Sprossmycel	5,3 %
Sporenbildner	5,3 %

Die antibiotische Behandlung wurde den klinischen Erfordernissen entpsrechend immer vor dem Eintreffen der Ergebnisse der Sputumuntersuchungen und der Resistenzbestimmungen begonnen. Bei den meisten Fällen wurde die antibiotische Behandlung mit einem Tetracyclinpraeparat (Reverin^{R}) oder mit einer Streptomycin-Penicillinkombination (Supracillin^{R}) eingeleitet.

51 Patienten wurden nach ihrer Aufnahme in die Klinik zuerst mit Tetracyclin behandelt. In 34 Fällen (67 %) wurde damit ein klinischer Erfolg erzielt. 32 Patienten wurden zuerst mit Supracillin^{R} behandelt, bei 19 (59,9 %) zeigte sich ein klinischer Erfolg. Unter klinischem Erfolg verstehen wir hier, wenn die vollständige Entfieberung bis spätestens zum 6. Tag erfolgt ist.

Als Tetracyclin wurde fast immer Reverin gegeben in einer Dosierung von täglich 2 mal 150 mg intravenös. Bei Supracillin, einer Kombination von 500 000 E Penicillin und 0,5 g Straptomycin wurden täglich 2 Ampullen gegeben.

Mit der Dauer der antibiotischen Behandlung richteten wir uns nach dem klinischen Bild. Bei Normalisierung der Temperatur wurde die Behandlung 1 Tag nach der Entfieberung abgesetzt. Unsere durchschnittliche antibiotische Behandlungsdauer betrug für die primären Pneumonien 5,7 Tage, für die sekundären 7,5 Tage, insgesamt durchschnittlich 6,8 Tage.

Die Behandlungsdauer nach Einlieferung in die Klinik betrug im einzelnen:

Tage	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Fälle	3	1	5	14	17	17	11	10	3	6	3	8	2	1	2

Tabelle 5 zeigt die Empfindlichkeit der Pneumonie-Erreger auf verschiedene Antibiotika nach dem in vitro-Test. Die als schwach wirksam bezeichneten Antibotika bleiben in der prozentualen Auswertung unberücksichtigt.

Tabelle 5

In vitro-Wirksamkeit verschiedener Antibiotica

Antibioticum	Anzahl der Fälle	wirksam	schwach wirksam	unwirksam
Tetracyclin	44	34 (77,3 %)	3	7 (16 %)
Chloramphenicol	31	23 (74,2 %)	5	3 (9,6 %)
Erythromycin	29	24 (82,8 %)	0	5 (17 %)
Oleandomycin	15	15 (100 %)	0	0
Streptomycin	41	27 (66 %)	2	12 (29,2 %)
Penicillin	31	22 (71 %)	0	12 (29 %)
Colistin	9	6 (66 %)	0	3 (33,3 %)
Mebacetin	11	5 (45,5 %)	0	6 (54,3 %)
Polymycin B	9	7 (77,7 %)	0	2 (22,2 %)
Streptomycin/ Penicillin (getrennt getestet)	32	24 (75 %)	1	7 (21,8 %)

Aus der Tabelle 5 ergibt sich, daß die Breitbandantibiotica und Erythromycin den anderen Antibiotica in der Treffsicherheit nach den hier ausgeführten in vitro-Testen überlegen sind. Oleandomycin war in 100 % wirksam, man muß da-

bei allerdings die geringe Zahl (15) der Testfälle berücksichtigen. Bei 32 getesteten Fällen waren die Erreger nur 7 mal sowohl gegen Penicillin als auch gegen Streptomycin nicht empfindlich. Daraus ergibt sich, daß eine Penicillin-Streptomycin-Kombination (Supracillin^{R}) beinahe die Wirkung der Breitbandantibiotika erreicht.

In 46 Fällen wurde an die Sputumuntersuchung eine Resistenzprüfung angeschlossen. In 29 Fällen (63 %) stimmte das Ergebnis des in vitro-Tests mit dem klinischen Ergebnis überein. In 17 Fällen (37 %) fand sich keine Übereinstimmung zwischen dem Ergebnis der klinischen Behandlung und dem Ergebnis der Resistenzbestimmung.

Ein Wechsel vom zuerst gewählten Antibiotikum auf ein zweites war in 30 Fällen (26,1 %) notwendig. In 22 Fällen wurde das Antibitokum 2 mal gewechselt. Nur 6 mal war auch ein viertes Antibiotikum notwendig.

In 15 Fällen wurde wegen langsamer Wirkung der antibiotischen Behandlung eine Aerosolbehandlung mit Aludrin oder Tacholiquin und Nebacetin durchgeführt. Damit wurde in 13 Fällen ein guter Erfolg erzielt.

Behandlungserfolg und Sterblichkeit bei primärer und sekundärer Pneumonie

Tabelle 6

	Fälle	klin. Erfolg gut	klin. Erfolg mittel	klin. Erfolg schlecht	Wechsel i.d. Behandlung	Exitus letalis	Recidive
Primäre Pneumonie	31	72 %	2 %	16 %	9 mal	6,4 %	2
Sekundäre Pneumonie	68	22,6 %	29 %	48,4 %	23 mal	45,4 %	0
Zusammen	97						

Der klinische Erfolg bei der primären Pneumonie ist ungleich besser als bei der sekundären Pneumonie. Sicher spielen bei der hohen Mortalitätsziffer der sekundären Pneumonie die Grundleiden eine entscheidende Rolle. Was für den Tod letzten Endes verantwortlich war, das Grundleiden oder die Pneumonie, läßt sich oft nicht entscheiden.

Abhängigkeit der Todesfälle vom Alter

Tabelle 7

Alter	10 bis 20	20 bis 30	30 bis 40	40 bis 50	50 bis 55	55 bis 60	60 bis 65	65 bis 70	70 bis 75	75 bis 80	80 bis 90	über 90
Todesfälle	0	1	0	0	0	3	5	1	12	4	6	0

Bei den Todesfällen handelte es sich 15 mal um Frauen, 17 mal um Männer. Der einzige Patient, der unter 55 Jahren an einer Pneumonie star, war ein 21-jähriges Mädchen mit einer ausgedehnten Grippe-Pneumonie, das schon 15 Min. nach Aufnahme in die Klinik ad exitum kam.

An Komplikationen sahen wir bei einem 42-jährigen Mann einen postpneumonischen Abszess, der schon bei Aufnahme unserer Behandlung vorhanden war.

Bei zwei Männern mit 63 und 74 Jahren entwickelte sich ein Pleuraempyem, auch diese beiden kamen erst mit dieser Komplikation in unsere Klinik.

Unter unseren 115 Pneumoniefällen hatten wir 2 Recidive. In einem Fall bei einem 25-jährigen Mann mit einer Friedlaenderpneumonie. Er wurde 2 Tage ohne Erfolg mit einem Sulfonamid (BT 402) behandelt. Die Temperatur blieb bei 38,5 Grad. Nach der Resistenzbestimmung bekam er 5 Tage Leukomycin (1,5; 1,5; 1,5; 1,5; 1 g). Am 4. Tage war er entfiebert, die Behandlung wurde also einen Tag über die Entfieberung hinaus noch fortgesetzt. 4 Tage nach Absetzen des Leukomycins trat ein Recidiv mit Fieber bis 39 Grad auf. Es wurde sofort Tetracyclin (Ledermycin 2 mal 1 Kapsel pro Tag) gegeben. Nach 2 Tagen war die Temperatur wieder normal, die Behandlung wurde noch zwei Tage fortgesetzt.

Im anderen Falle handelte es sich um einen 70-jährigen Mann mit einer Unterlappenpneumonie rechts. Im Sputum wurden Streptokokken gefunden. Außerdem litt er an einer chronischen Emphysembronchitis. Bei der Einweisung hatte er Temperaturen bis 40 Grad. Er bekam zuerst ohne Erfolg 2 Tage Supracillin (2 Ampullen pro Tag). Nach Wechsel auf Reverin normalisierte sich die Temperatur in 6 Tagen. Es wurde noch einen Tag weiterbehandelt. 6 Tage später entwickelte sich ein Recidiv, wir gaben 4 Tage Chloramphenicol, nach

2 Tagen war die Temperatur normalisiert, es wurde also 2 Tage über die Entfieberung hinaus behandelt.

Bei einer 74-jährigen Patientin fanden wir eine Proteuspneumonie mit Temperaturen zwischen 38 und 39 Grad. Auf eine 5-tägige Behandlung mit täglich 4 Kapseln Ledermycin zeigte sich keine Besserung, nach dem Ergebnis der Resistenzprüfung wurde 3 Tage mit je 2 g Binotal und 7 Tage mit je 1 g Inamycin behandelt. Dabei zeigte sich eine nur unwesentliche Besserung. Darauf wurde 2 mal täglich mit Aludrin, Tacholiquin und Nebacetin inhaliert. Unter dieser Therapie normalisierte sich die Temperatur langsam. Die Inhalationen wurden 22 Tage lang durchgeführt.

3. DISKUSSION

Wie aus der Literatur hervorgeht (HEGGLIN 1, HERZOG, HEYMER, RIVA, REIMANN, MLZOCH) wird die Pneumonie mehr und mehr nach ätiologischen Gesichtspunkten eingeteilt. Wir übernahmen diese Einteilung um Vergleichsmöglichkeiten mit der Literatur zu haben.

Viruspneumonien kommen wegen ihres oft leichten Verlaufs selten in die Klinik, es ist deshalb schwer etwas Genaues über ihre Häufigkeit auszusagen (REIMANN). Wir konnten bei 115 Pneumonien nur in 3 Fällen reine Viruspneumonien wahrscheinlich machen. Dieses Ergebnis entspricht dem von RUOFF, der in den Jahren 1949 bis 1954 an unserem Krankenhaus in 3 % Viruspneumonien fand. 17 Grippepneumonien bleiben hier unberücksichtigt.

Über das Verhältnis von primärer zu sekundärer Pneumonie läßt sich kein Vergleich mit Literaturangaben anstellen, da meist gar nicht oder nur ungenau definiert wird, was unter sekundärer Pneumonie verstanden wird.

Wir fanden nach der oben genannten Definition bei 109 Pneumonien in 37 Fällen (34 %) primäre Pneumonien, in 72 Fällen (66 %) waren es sekundäre Pneumonien. Wir sahen bei einem Mann mit 58 Jahren eine chronische Pneumonie im rechten Oberlappen, wo sie auch typischerweise lokalisiert ist (ARISI und SCHAUMANN).

Die Erreger der bakteriellen Pneumonie kommen nicht überall in den gleichen Anteilen vor. In verschiedenen geographischen Räumen scheinen jeweils andere Erreger zu überwiegen.

Während früher die Pneumokokken überall als häufigster Erreger feststanden, hat sich zumindest in Mitteleuropa das Bild gewandelt. RUOFF fand 1949 bis 1954 in unserer Klinik noch 56 % Pneumokokken als Pneumonieerreger. SYLLA (Mitteldeutschland) konnte 1958 nur noch in 3,1 % Pneumokokken nachweisen. HEYMER fand ein ähnliches Abnehmen der Pneumokokken. Nur RIVA (Schweiz) berichtet aus unserem geographischen Raum von einer 70 bis 90 %igen Pneumokokkenätiologie.

In Amerika wird durchweg von einer überwiegenden Pneumokokkenätiologie gesprochen (AUSTRIAN).

Unsere jetzigen Ergebnisse entsprechen denen von SYLLA und SIEGMUND und HEYMER, wir fanden nur in 8,7 % Pneumokokken. Der frühere Platz der Pneumokokken wird jetzt in erster Linie von Streptokokken, Bacterium coli und Staphylokokkus aureus haemolyticus eingenommen. Auch hier zeigte sich eine ungefähre Übereinstimmung mit SYLLA und SIEGMUND und HEYMER.

Es scheint naheliegend, den Wandel im Erregerspektrum mit der Anwendung der Chemotherapeutica in Verbindung zu bringen (DYK), zumal die Pneumokokken praktisch keine Resistenzentwicklung gegen Antibiotica zeigen. Andererseits konnten SYLLA und SIEGMUND in Mitteldeutschland an einer antibiotisch unbeeinflußten Bevölkerung den gleichen Wandel des Erregerspektrums feststellen. Sie fanden Streptokokken als häufigste Erreger, von DAIKOS und Mitarbeitern wird deren Pathogenität angezweifelt.

Neben Bakterienpneumonien und drei Viruspneumonien konnten wir eine durch Aktinomyces und eine durch Proteus hervorgerufene Pneumonie feststellen.

Behandlung

Leider handeln die meisten Autoren die Behandlung der Pneumonie zu akademisch ab. Es wird nur berichtet, wie man eine Pneumonie behandeln soll, wenn Erreger und Resistenzbestimmung vorliegen. In der Praxis wird man aber meist gezwungen sein, zu behandeln, bevor diese Ergebnisse vorliegen. Wir versuchten zu ermitteln, welche Behandlung am geeignetsten ist, bevor man die bakteriologischen Resultate in der Hand hat.

Es muß festgehalten werden, daß bei uns nicht mehr die Pneumokokken in erster Linie als Erreger der Pneumonie in Betracht kommen. Die Pneumokokken entwickeln praktisch keine Resistenz (DENNIG 1, 2, 3, RIVA, SIEGENTHALER). Lediglich HEYMER berichtet von einer Resistenz einzelner Pneumokokkenstämme gegen Penicillin. Unsere Pneumokokken waren alle gegen Penicillin empfindlich.

SYLLA empfiehlt, wenn die bakteriologischen Ergebnisse noch nicht vorliegen, bei leichteren Fällen Sulfonamide, sonst Penicillin. Wenn damit kein Erfolg erzielt wird, gibt er nach Eingang der Resistenzprüfung ein in vitro wirksames Antibioticum. STUART-HARRIS empfiehlt für den Anfang eine Penicillin-Streptomycinkombination. Da man in Amerika eine ganz überwiegende Pneumokokkenätiologie annimmt, wird dort Penicillin als Mittel der Wahl bezeichnet.

Da in die Klinik fast nur schwere Pneumonien eingewiesen wurden, haben wir nur selten Penicillin oder Sulfonamide allein angewendet. Wir behandelten, um ein möglichst breites Erregerspektrum zu erfassen, unsere Pneumonien zuerst fast immer mit Tetracyclin oder einer Kombination von Streptomycin und Penicillin.

Die Tetracyclinbehandlung wird von vielen Autoren abgelehnt, wenn sie nicht unbedingt notwendig ist. Sie befürchten die Zerstörung der normalen Darmflora und als Folge Enterocolitiden durch resistente Erreger (MORROW und Mitarbeiter, MLZOCH). Es hat sich bei uns gezeigt, daß diese Gefahr nicht besteht, wenn man nicht zu lange behandelt. Aus diesem Grunde wurde bei uns die Behandlung abgesetzt, sobald der Patient entfiebert war.

Die meisten Autoren empfehlen, wegen der Recidivgefahr eine antibiotische Behandlung bis mindestens 3 bis 4 Tage nach der Entfieberung (MLZOCH, NICHOLSON, STUART-HARRIS). Wir konnten nicht bestätigen, daß dies notwendig ist. Bei uns fanden sich nur in 2 von 115 Fällen Recidive, die sich auf erneute antibiotische Behandlung rasch besserten.

Vergleicht man die Wirksamkeit der Antibiotica in vitro und in der klinischen Anwendung, so stellt man fest, daß die Ergebnisse nicht genau miteinander übereinstimmen. Beim Tetracyclin z.B. finden wir einen klinischen Erfolg von 65,4 %, nach dem in vitro-Test müßten wir aber eine Wirkung von 77,3 % erwarten. Diese Differenz ist zum Teil mit Todesfällen zu erklären, die in erster Linie auf ein anderes organisches Grundleiden zurückzuführen sind. Wir fanden, daß die in vitro-Tests nur in ungefähr zwei Drittel der Fälle mit dem Ergebnis der klinischen Behandlung übereinstimmen.

Unsere Behandlung mit Tetracyclin und Supracillin war, wie nach den in-vitro-Testen zu erwarten war, meist erfolgreich. Auf den Vorteil, daß diese Antibiotica ein großes Erregerspektrum erfassen, sollte nicht verzichtet werden, zumal wir kaum Nebenwirkungen feststellen konnten. Oleandomycin, Erythromycin und Chloramphenicol müßten nach den Ergebnissen des in-vitro-Tests ebenso wirksam sein. Aber auch gegen Penicillin allein waren die Erreger gut empfindlich (in 71 %). Ist man also gezwungen eine Pneumonie zu behandeln, beovor Laboratoriumsergebnisse vorliegen, so sollte man zu einem der oben genannten Breitbandantibiotica oder zu einer Streptomycin-Penicillin-Kombination greifen. Der Schaden, der während einer antibiotischen Behandlung, gegen die der Erreger nicht empfindlich ist, entsteht, wiegt wohl schwerer als die evtl. Nebenwirkung einer breiten antibiotischen Therapie.

Liegt das Ergebnis der Resistenzprüfung vor, dann sollte selbstverständlich

mit einem Antibioticum behandelt werden, gegen das der Erreger beim in vitro-Test empfindlich war.

HERZOG gibt an, daß sich bei Penicillinbehandlung eine Resistenz gegen Tetracyclin entwickelt. Sonst konnten wir in der Literatur keine derartigen Angaben finden. Wir wechselten in 12 Fällen von Penicillin-Streptomycin auf Tetracyclin und konnten dann 9 mal eine gute Wirkung des Tetracyclins feststellen. Wir konnten also diese Beobachtung von HERZOG nicht bestätigen.

Von vielen Autoren wird die Straphylokokkenpneumonie als das wichtigste therapeutische Problem ganz in den Vordergrund gestellt (HERZOG, LEGIER, SUNDERMANN und PANZRAM). Diese Autoren gehen davon aus, daß die Mehrzahl der Staphylokokkenstämme gegen Penicillin und andere Antibiotica resistent sind. Wir fanden bei unseren Staphylokokken eine Resistenz gegen Penicillin in 35,6 %. Also etwas weniger als die meisten anderen Autoren.

Wir konnten zeigen, daß Behandlungserfolg und Sterblichkeit weitgehend davon abhängen, ob es sich um primäre oder sekundäre Pneumonien handelt. Die von uns ermittelte Mortalitätsziffer von 6,4 % bei primären Pneumonien entspricht den Literaturangaben (HEYMER, HOFF, REIMANN). Bei sekundären Pneumonien fanden wir eine Mortalität von 45,4 %. Darüber gibt es in der Literatur keine Angaben. Die meisten Todesfälle sind sicher primär auf das Grundleiden zurückzuführen.

4. ZUSAMMENFASSUNG

In der Einleitung wird begründet, warum es auch heute noch notwendig ist, sich mit der Pneumonie intensiv zu beschäftigen.

An Hand der Literatur wird zunächst auf die neue Einteilung der Pneumonie eingegangen, dann auf den regional verschiedenen zahlenmäßigen Anteil der einzelnen Erreger, der gewechselt hat, und der daraus resultierenden Behandlung.

Auf Grund der eigenen Untersuchungen in 115 Fällen wird festgestellt, daß sich das Erregerspektrum im Vergleich mit früheren Untersuchungen an unserer Klinik gewandelt hat. Die Pneumokokken haben als Pneumonieerreger zugunsten anderer Keime stark abgenommen. Reine Viruspneumonien sahen wir selten. Die in vitro-Empfindlichkeit der Erreger gegen verschiedene Antibiotica wird untersucht und mit der klinischen Wirksamkeit der Antibiotica gegen die Erreger verglichen. Anschließend wird dargestellt, mit welchen Antibiotica und wie lange behandelt wurde. Ausführungen über Komplikationen, Mortalität und Behandlungserfolg schließen sich an.

In der Diskussion werden die eigenen Ergebnisse mit denen aus der Literatur verglichen.

Mit Autoren, die unter ähnlichen Verhältnissen wie wir untersuchten, fanden wir Übereinstimmung im Erregerspektrum, sowie darin, daß die Erreger nach Ort und Zeit wechseln. Aus diesem Grunde empfehlen wir, daß jeder antibiotischen Behandlung eine Sputumentnahme vorausgeht. Dabei sollte das Sputum gewaschen werden; die Erreger und deren Resistenz sind möglichst schnell festzustellen.

Da diese Forderung in der Praxis oft nicht sofort zu verwirklichen ist, wurde versucht zu klären, wie eine Pneumonie behandelt werden soll, ehe Erreger und Resistenz bekannt sind. Wir kamen zu dem Ergebnis, daß bei schweren Pneumonien eines der aufgeführten Breitbandantibiotica oder eine Streptomycin-Penicillin-Kombination am günstigsten ist. Nach unseren Erfahrungen kann die antibiotische Behandlung schon einen Tag nach der Entfieberung abgesetzt werden, ohne daß vermehrt Komplikationen auftreten. Zum Schluß wird, soweit möglich, der Erfolg unserer Behandlung mit dem anderer Autoren verglichen.

LITERATURVERZEICHNIS

ARISI, C., SCHAUMANN, M.
Beitrag zum Krankheitsbild der primärchronischen Pneumonien.
Schwz. Med. Wschr. April 1962 S. 469.

AISTRIAN, R.
1. Current Status of Therapy in the Pneumonias.
J. Amer. Med. Ass. 163 (1957), S. 1040 - 45.

2. The Prevalence of Pneumococcal Types and the continuing Importance of Pneumococcal Infection.
Amer. J. Med. Sci. 138 (1959) S. 133 - 36.

BRAINERD, H., MARGENS, S., CHATTON, M.
Current Diagnosis and Treatment.
1963 BOSTON.

DAIKOS, G.K., KOSSIONIS, D., ATHANASIADOU, A.
Probleme bei der Behandlung von Infektionen des Respirationstraktes.
Z. klin. Med. 156 (1960), S. 308.

DAVIDSON, L.
Tracheotomy in acute Respiratory Disease.
Lancet 1 (1959), S. 597.

DENCK, H., WURMIG, P.
Die Differentialdiagnose zwischen kleinem zentralen Segmentbronchuscarcinom und chronischer Pneumonie durch Terramycintherapie.
Med. Klinik 56 (1961), S. 597.

DENNIG, H.
1. Lehrbuch der Inneren Medizin. Kapitel Infektionskrankheiten
Stuttgart 1964

2. Handbuch der Geriatrie.
im Druck Verlag Enke Stuttgart

3. Antibiotica in der inneren Medizin.
Landarzt April 1962, S. 427

4. Neues über Sulfonamide und Antibiotica.
Therapie d. Gegenwart 2 (1963), S. 133

DERRA, E., DREWES, J.
Eitrige und brandige Erkrankungen der Lunge.
Handbuch der Thoraxchirurgie. 1958 Heidelberg-Göttingen - Berlin.

DOMAGK, G.
Sulfonamide einst und jetzt.
Arzneimittelforschung 11 (1961) S. 1

DOWLING, H.F.
The Treatment of Pneumococcal Pneumonia with Aureomycin.
J. Lab. a. Clin. Med. 35 (1950), S. 215

DYK, A.
Zur Problematik der Kruppösen Pneumonie
Münch. Med. Wschr. 101 (1959), S. 109

EDE, S., DAVIS, G.
Staphylococcic Pneumonia.
J. Amer. Med. Ass. 170 (1959), S. 638.

ELL, O.
Erfahrungen mit Durenat bei fieberhaften Erkrankungen der oberen Luftwege.
Therapeutische Berichte 32, 34 (1962)

FINLAND, M.
Treatment of Pneumonia and other serious Infections.
New. Engl. J. Med. 263 (1960), S. 207.

GLAWATZ, K., UTHGENANNT, H.
Das Krankheitsbild der Psittakose, Ornithose.
Dtsch. Arch. Klin. Med. 206 (1960), S. 140.

HALL, W.
The specific Diagnosis and Teatment of the Pneumonias.
Med. Clin. N. Amer. 1 (1959), S. 191.

HEGGLIN, R.

1. Differentialdiagnose innerer Krankheiten.
Stuttgart 1959.

2. Viruspneumonien.
Münch. Med. Wschr. 4 (1960), S. 181.

HEPBURN, C.

Das Resistenzbild des Staphylococcus aureus.
Z. Bakt., Par., Inf., Hyg., 185 (1962), S. 14.

HERS, J.F.

Organisation of the investigation on causes of death in influenza.
Ned. Tschr. geneesk. 103 (1959), S. 188.

HERZOG, H.

Therapie schwerer Pneumonien.
Schwz. Med. Wschr. 38 (1962), S. 1143.

HEYMER, A.

Pneumonieproblem.
Internist 2 (1960), S. 44.

HOFF, F.

Behandlung innerer Krankheiten.
Stuttgart 1962.

KINGSTON, J.R., Clanock, R.M.; Mutson, M.A.; Hellman L.P.; Walter, M.M.;
James, D.; Fox, H.; Manko, A.; Boyes, J.;
Eaton agent pneumonia.
J. Amer. Med. Ass. 176 (1961), S. 118.

KNEELAND, Y., PRICE, M.K.

Antibiotics and Terminal Pneumonia.
Amer. J. Med. 29 (1960), S. 967.

LEGLER, F.

Der Wandel in der Empfindlichkeit der Staphylokokken gegen
Antibiotica und seine therapeutische Bedeutung.
Arzneimittelforschung 9 (1959), S. 127.

MARMION, B.P., GOODBURN, G.M.

Effect of an organic gold salt on Eatons pneumonia agent.
Nature, 189 (1961), S. 247.

MLZOCH, F.
Klinik und Therapie der akut entzündlichen broncho-pulmonalen Erkrankungen beim Erwachsenen.
M. ärztl. Fortb. 1 (1961), S. 10.

MORROW, G.W., OLSEN, A.M., MARTIN, U.J.
Current Practices in general Medicine.
Infectious Pneumonia a continuing Problem in Proceedings of the Staff Meetings of the Mayo Clinic. 37 (1962).

MÖSCHLIN, S.
Therapiefibel.
Stuttgart 1963.

NICHOLSON, J.H.
Drug treatment of pneumonia.
Brit. med. J. 1 (1959), S. 162.

REIMANN, H.A.
Current problems of the Pneumonias.
Ann. Inter. Med. 56 (1962), S. 144.

REITTER, H.
Chirurgische Probleme bei der chronischen Pneumonie.
Thoraxchirurgie 3 (1955), S. 340.

RINTELEN, F.
Gefahren der zeitgenössischen Medizin - aus der Sicht eines Ophthalmologen.
Med. Welt 16 (1963), S. 835.

RIVA, G.
in Hadorn: Lehrbuch der Therapie.
Bern/ Stuttgart 1963.

ROLANDA, S.A., A.de LEON, G. de LEON
Sulfamethoxypyridazine (Lederkyn) in bacterial respiratory infections in children.
J. Philip. Med. Ass. 33 (1957), S. 520.

RUOFF, S.
Über die Pneumonien im Karl-Olga-Krankenhaus in Stuttgart aus den Jahren 1949 - 1954.
Med. Dissertation Freiburg 1956.

SIEGENTHALER, W.
Die Bedeutung der alten und neuen Chemotherapeutica in der Praxis.
Schwz. Med. Wschr. März (1959), S. 175.

SINGH, N.
Sulfamethoxypyridazine in Pneumonia.
Patna J. Med. 33 (1959), S. 13.

SPIER, R., WITEBSKY, E., PAINE, J.
Aerosolized Pancreatic Dornase and Antibiotics in Pulmonary Infections.
J. Amer. Med. Ass. 178 (1961), S. 878.

STUART-HARRIS, J.
Chemotherapy in non tuberculous pulmonary infections.
Brit. med. J. 1 (1959), S. 1606.

SUNDERMANN, A., PANZRAM, G.
Lungenerkrankungen: Pneumonie.
Münch. Med. Wschr. 103 (1961), S. 1444.

SYLLA, A., SIEGMUND, J.
Wandel der Pneumonieaethiologie.
Z. ges. innere Med. 21 (1957), S. 744.

SYLLA, A.
Lungenentzündung unter den gegenwärtigen veränderten aethiologischen Bedingungen.
Z. ges. innere Med. 19 (1958), S. 977.

WOLFERT, E., OBLADEN, R.
Zum Wandel im Krankheitsbild der lobären Pneumonie.
Med. Klinik 27 (1958), S. 1170.

An dieser Stelle möchte ich Herrn Professor Dr. Dennig für die Überlassung des Themas und für die Durchsicht der Arbeit herzlich danken.

Auch Herrn Oberarzt Dr. Brecht sei für seine freundliche Unterstützung sehr gedankt.

Lebenslauf

Am 3. Dezember 1937 wurde ich als Sohn des Dipl.-Ing. Walter Herwarth und seiner Ehefrau Margret geb. Brand in Reutlingen geboren.

Meine frühe Jugend verbrachte ich in Stuttgart. Die Volksschule besuchte ich in Gächingen auf der Schwäb. Alb. Das Abitur legte ich 1958 am Karlsgymnasium in Stuttgart ab. Nach einjähriger Wehrdienstzeit begann ich im Jahr 1959 mit dem Medizinstudium in Tübingen. Im April 1960 legte ich hier das Vorphysikum ab, im Oktober 1961 das Physikum. Danach studierte ich ein Semester in Innsbruck und kehrte anschließend nach Tübingen zurück. Hier habe ich im Sommer 1965 das medizinische Staatsexamen bestanden.